

Aus dem Strahleninstitut
(Prof. Dr. Friedrich Voltz)
der Universitäts-Frauenklinik München
(Vorstand: Prof. Dr. Heinrich Eymér)
und dem zahnärztlichen Institut der Universität München
(Vorstand: Professor Dr. P. P. Kranz.)

Die Wirkung radioaktiver Substanzen auf die Schleim- häute der Mundhöhle.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Georg Schick
Zahnarzt
aus Monheim (Schwaben)

München 1937

Buchdruckerei Hohenhaus, Marquartstein i. Chiemgau
(bisher München, Landwehrstraße 29).

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. H. Eym er.

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Einteilung der Arbeit.

I. Einführung.

Die Entdeckung der radioaktiven Substanzen, ihre Eigenschaften und medizinische Bedeutung.

II. Thema.

1. Indikation und Anwendung radioaktiver Substanzen in der Zahnheilkunde.

2. Die Wirkung radioaktiver Substanzen auf die Schleimhäute der Mundhöhle bei physiologischen Mundverhältnissen.

3. Die bakterizide Wirkung radioaktiver Substanzen.

4. Therapeutische Wirkung radioaktiver Substanzen bei pathologisch veränderter Mundschleimhaut.

III. Zusammenfassung.

Die Entdeckung der radioaktiven Substanzen, ihre Eigenschaften und medizinische Bedeutung.

Unter Radioaktivität eines Elementes versteht man die Eigenschaft, daß dieses sich unter Aussendung von Strahlen spontan in ein anderes umwandelt. Eingangs möchte ich ganz kurz auf die Entdeckung der radioaktiven Substanzen und ihre Bedeutung in der allgemeinen Medizin hinweisen. Der französische Physiker Becquerel entdeckte im Jahre 1896, daß das Uranylkaliumsulfat, sowie das Uranoxyd Strahlen aussendet, die sich in ihrer Wirkung den Röntgenstrahlen ähnlich erwiesen. Die nach ihm benannten Becquerelstrahlen unterscheiden sich von den Röntgenstrahlen dadurch, daß sie spontan, d. h. ohne irgendwelche Energiezufuhr auftreten. 1898 fanden Schmitt und das Ehepaar Curie diese Eigenschaft beim Thorium wieder. Frau Curie entdeckte weiterhin in der uranoxydhaltigen Pechblende das Polonium und bald darauf gemeinsam mit Bémont das Radium. Diese Entdeckungen gaben zu weiteren Forschungen Anlaß: Debierne fand das Aktinium, Markwald das Radiotellur und Giesel das Uranium, ferner war die Entdeckung des Mesothoriums und seiner Zerfallsprodukte durch O. Hahn von Bedeutung. Alle diese Stoffe faßte man kurz unter dem Namen radioaktive Substanzen zusammen.

Unter den bisher gefundenen radioaktiven Elementen — ungefähr 40 an der Zahl — haben sich wohl das Radium und das Mesothorium durch ihre große Strahlungsaktivität die bedeutungsvollste Stellung in der heutigen Medizin erworben. Drei radioaktive Stoffe sind noch besonders erwähnenswert, nämlich das Radium, das Aktinium und das Thorium, da diese beständig in ganz minimalen Mengen radioaktive Gase entwickeln, die man gemeinsam als Emanationen bezeichnet.

Vom Radium, das hauptsächlich in der Medizin zur Anwendung gelangt, wie auch von fast allen anderen radioaktiven Substanzen, bei denen sich die radioaktiven Prozesse im Atomkern abspielen, werden drei Strahlenarten ausgesandt, die man als α -Strahlen, weiche und harte β -Strahlen und weiche und harte γ -Strahlen bezeichnet.

Die α -Strahlen sind positiv geladene Heliumatome und zeigen nur ein geringes Durchdringungsvermögen, die β -Strahlen, die sich mit den Kathodenstrahlen der Röntgenröhre vergleichen lassen, sind negativ geladene Elektronen, die ein bedeutend stärkeres Durchdringungsvermögen durch menschliches Gewebe besitzen. Die γ -Strahlen, die nur 4% aller Strahlen ausmachen, stellen eine Art Röntgenstrahlen von besonders kurzer Wellenlänge dar. Sie sind am meisten durchdringungsfähig, da sie vom menschlichen Gewebe weniger stark absorbiert werden: sie sind die härtesten Strahlen. Erfahrungen haben gezeigt, daß es auch hauptsächlich die γ -Strahlen sind, die die größte und relativ unschädlichste Wirkung auf das Gewebe zur Folge haben, dementsprechend sind es auch diese Strahlen, die zur therapeutischen Anwendung in der Medizin gelangen. Die Erfolge der Bestrahlungen haben bewiesen, welch ein bedeutendes Heilmittel in der Anwendung der radioaktiven Substanzen erstanden ist und bestätigt ihre stetig zunehmende Bedeutung in der gesamten Medizin.

Als Indikationsgebiet für die Anwendung der radioaktiven Substanzen gelten die verschiedensten Krankheiten wie: chronischer Gelenk- und Muskelrheumatismus, subakuter Gelenkrheumatismus, Neuralgien, Ischias, Eiterungen und Entzündungen, Gicht und harnsaure Diathese, Erkrankungen des Herzens und der Gefäße, die verschiedensten Hautkrankheiten z. B. Lupus vulgaris, chronische Ekzeme, Lichen ruber planus, Psoriasis, Hauttuberkulose usw., ferner sind Schleimhautkatarrhe, Schwächestände, sowie die Blutkrankheiten zu nennen. Das größte Anwendungsgebiet der Radiumtherapie bildet jedoch die Bestrah-

lung der Geschwülste und hievon wieder besonders der malignen, worauf ich später noch zu sprechen komme. Hier ist dem Arzt ein äußerst wichtiges Hilfsmittel zur Bekämpfung des Krebses gegeben. —

Indikation und Anwendung radioaktiver Substanzen in der Zahnheilkunde.

Auch in der Zahnheilkunde fand die Verwertung radioaktiver Substanzen und ihrer Strahlungen Eingang und es sei mir gestattet einen kurzen Überblick über ihre Anwendung auf diesem Gebiet zu geben.

Was die gewebsbiologische Wirkung der radioaktiven Substanzen anbetrifft, so erkannte Walkhoff gleich nach deren Entdeckung, daß diese Elemente einen starken Reiz auf menschliches Gewebe auszuüben vermögen. Mit einer geringen Dosis Radiumbromid erzeugte er an seinem Unterarm eine starke Dermatitis, die erst nach Wochen verschwand. Seine Feststellungen wurden von Curie, Giesel und Wetterer bestätigt. Im Jahre 1912 führte Lévy die Radiumbehandlung in die Zahnheilkunde ein. Verwendet wurden zur Behandlung die unlöslichen Salze des Radiums und dessen Emanation.

Plutschow verwandte Radium zum Abätzen der Zahnpulpa. Da das Radium seine Kraft nicht verliert, konnte er es unzählige Male in Anwendung bringen. Strümpell berichtet über medikamentöse Behandlung pulpitischer Zähne mit Chlorphenol-Jodoformpaste, welcher Radiumemanation beigefügt war, die durch ihre Strahlung keimtötend wirkte. Der Autor gibt an sehr gute Erfolge damit erzielt zu haben. Marschall benutzte die Radiumemanation, um putride Wurzelkanäle steril zu machen. In 58 % der Fälle gelang es ihm damit Sterilität zu erreichen.

Lévy setzt sich sehr energisch für die Radiumbehandlung bei Periodontitiden, Granulomen und Zysten ein: »Ein Erfolg verbürgt die Entzündungsbestrahlung immer dort, wo ein me-

chanischer Abtransport oder die Resorption der entzündlichen oder nekrotischen Massen zu erwarten ist.“ Nach Levy ist Radiumbehandlung in der Zahnheilkunde in folgenden Fällen indiziert:

1. Bei akuten schmerzhaften Periodontitiden, auch bei der medikamentösen Periodontitis, ebenso in Fällen, die chirurgisch schwer oder gar nicht anzugreifen sind. Hier wirkt die Bestrahlung schmerzstillend durch Überflutung des erkrankten Gebietes mit Leukozyten. Entweder tritt Begrenzung oder beschleunigte Resorption des Infiltrates ein, oder es kommt zur Bildung eines periapikalen oder subperiostalen, leicht zu eröffnen- den oder durch den Wurzelkanal zu entleerenden Abszesses.

2. Bei den chronischen Periodontitiden, dem Granulom und der Zyste, wenn die medikamentöse Behandlung versagt, wenn Schmerzen bei Verschuß des Zahnes auftreten, wenn wegen Verkalkung des Wurzelkanals die Wurzelbehandlung nicht durchzuführen ist, oder bei stark sezernierenden Zähnen, wo das Zentrum des Granuloms schon erweicht ist, der Wurzelkanal nicht trocken zu bekommen ist.

Ebenso bei akuten Nachschüben beseitigt die Bestrahlung den Schmerz und bewirkt bei gleichzeitiger Wurzelbehandlung das Verschwinden des Granuloms oder mindestens dessen bindegewebige Umwandlung. Levy betont, daß die Regeneration des Knochengewebes nach Zerstörung der Lymphozyten und Rundzellen, aus denen das Granulom zusammengesetzt ist, schnellere Fortschritte macht als ohne Bestrahlung.

3. Bei Messerscheu des Patienten.

4. Wenn trotz Resektion eine Fistel bestehen bleibt als Nachbestrahlung.

5. Nach Resektion zur Beschleunigung der Verkalkung des regenerierenden Knochens.

6. Wenn der Halt des Zahnes gefährdet ist (extreme Lage, großer Umfang des Granuloms oder der Zyste), wenn großer Substanzverlust durch die Operation zu befürchten ist.

7. Bei Nähe des Foramen mentale im Unterkiefer.

8. Bei bedenklicher Nähe der Nebenhöhlen (Oberkieferhöhleninfektion).

9. Bei schwieriger Operation an Molaren, Brückenfeilern, an die mit der Wurzelbehandlung nicht heranzukommen ist. Hier bewirkt die Bestrahlung eine Überführung akuter Erscheinungen in eine ruhende Periodontitis.

10. Bei inneren Erkrankungen: Hämophilie, Diabetes, Herzfehlern. Bei Herzstörungen, hervorgerufen durch dentale Herde ist die Herzaffektion eine Kontraindikation für die Wurzelspitzenresektion zwecks Heilung der fokalen Infektion. Hier dürfte die Radiumbehandlung das überlegene Mittel sein, zumal bestrahlte fokale Herde eine geringe Infektionsmöglichkeit aufweisen.

Jugel hat mit der Radiumkieferkompreß »Radiogen« eine eigene schmerzhaft Otitis zur Heilung gebracht. Als Schwachbestrahlung wandte er die Kompreß als schmerzstillendes Mittel an, ferner empfiehlt er sie zur Aufsaugung von Exsudaten und Beseitigung von Entzündungen. Ferner wandte er mit Erfolg radioaktive Substanzen zur Behandlung von Mundbodenphlegmonen an. Nach zehnstündiger Bestrahlung kommt es zum Schwinden des Spannungsgefühls, Abklingen der Schmerzen und Abfall des Fiebers. Jugel berichtet weiter von Erfolgen bei Bestrahlung einer starken Schwellung mit Nachblutung im Filtrum der Oberlippe und Nasenseptum nach Durchschneiden derselben beim Separieren eines Schneidezahns. Die Schwellung war nach 10 bis 12 Stunden Bestrahlung völlig verschwunden, die Wunde nach 14 Stunden gänzlich verheilt. Die entstellende Narbe brachte er durch Nachbestrahlung soweit, daß sie nur schwer zu erkennen war.

Levy berichtet über erfolgreiche Behandlung von Fisteln, auch Gingivitis hat er mittels Anwendung von Radiumkompressen geheilt, ferner schreibt er über einen Fall von Stomatitis aphthosa während der Menses, die er mittels einer Trinkkur auszuheilen versuchte, doch war hier der Erfolg nur unvollkommen.

Zur Behandlung von Anginen empfiehlt Krause Spülungen mit Radiumemanation und berichtet über ausgezeichnete Heilergebnisse.

Auch zur Behandlung der Alveolarphoryrhoe wurden radioaktive Substanzen mit größtenteils gutem Erfolg angewandt, wie Dautwitz hervorhebt, ebenso tritt Eisex für diese Methode ein. Trauner empfiehlt Radium in Form von Emanation im Radiumtrinkwasser, auch Levy berichtet über Heilungen durch Trinkkuren bei Lockerung der Zähne, verbunden mit starken Zahnfleischentzündungen. Weiter hat Levy Radium mit Erfolg bei Leukoplakien der Zunge angewandt, desgleichen sprachen Hämangiome und Lymphangiome teilweise gut auf diese Behandlung an. Mamlock empfiehlt ebenfalls Emanationswasser zu Mundspülungen bei Parodontose, ferner zum Ausspritzen der Zahnfleischtaschen und entzündeten Interdentalräume. Rosenthal hatte gute Erfolge durch Schwachbestrahlung bei Mundkrankheiten, sowie als wirksames Mittel zur Schmerzstillung. Leist verwandte radioaktive Substanzen bei Entzündungen, sowie bei akuter Periostitis und Pulpitis. Sehr umfangreich ist die Literatur über die Anwendung der Wurzelfüllpaste »Radiolix«, für die sich viele Autoren einsetzen. Was die Bekämpfung speziell der malignen Tumoren der Mundhöhle betrifft, so bietet sich hier der Zahnheilkunde ein großes und dankbares Betätigungsfeld in der Herstellung von Radiumbehältern und radiumhaltigen Prothesen, ich nenne nur Namen wie Schempp, Perthes, Schmiegelow, Albanus, Forsell, Sticker, sowie neuere Autoren wie Mühlmann, Becker, Schröder, Apffelstädt, Blessing, Weissenfels, Tempel und Reichenbach. Was hier in der Zusammen-

arbeit von Allgemeinmedizin und Zahnheilkunde geleistet wurde, sollte nur der Ansporn zu weiteren Verbesserungen und Forschungen in der Bekämpfung des in der Mundhöhle so häufig auftretenden Krebses sein.

Die Wirkung radioaktiver Substanzen auf die Schleimhäute der Mundhöhle bei physiologischen Mundverhältnissen.

Da nun die Anwendung der radioaktiven Substanzen und ihrer Strahlungen in der Mundhöhle so vielseitig ist und der Erfolg sich in vielen Fällen als ausgezeichnet erwies, so wäre es doch von Interesse auch etwas über die Wirkung der radioaktiven Substanzen auf die Schleimhäute der Mundhöhle und deren Reaktion bei Anwendung dieser Strahlung zu erfahren. Darüber soll sich der folgende Teil etwas näher befassen.

Was zunächst die Anwendung ganz geringer Dosen radioaktiver Substanzen bei normalen Mundverhältnissen betrifft, so ist zu sagen, daß diese für kurze Dauer wirkend, sich vorteilhaft auf die Schleimhäute der Mundhöhle auswirken. Gudzent sagt: »Voraussetzung einer jeden Bestrahlungswirkung ist stets die Absorption von strahlender Energie in der durchstrahlten Materie. Der durchstrahlte Körper wird durch Ionisierung gewissermaßen zu einem elektrischen Feld, das die positiv und negativ geladenen Teile des durchstrahlten Materials umfaßt. In dieser Ionisierung liegt offenbar die äußere Ursache der biologischen Strahlenwirkung.« Hier sei besonders an die Verwendung der radioaktiven Substanzen als Mundpflegemittel gedacht. Mamlock fordert biologische Mundpflege im Sinne einer Stärkung der natürlich vorhandenen Abwehrkräfte des Körpers. Als besonders anregend zur Straffung des Bindegewebes, der Kernvermehrung und Blutgefäßerweiterung des Zahnfleisches und der Mundschleimhäute an Stelle von grob wirkenden mechanischen Reizen (z. B. Massage) empfiehlt er diese Substanzen.

»Uns interessiert vor allem die Frage, ob mit Schwachwirkungen radioaktiver Stoffe tatsächlich therapeutische und hygienische Erfolge zu erzielen sind.« Die ersten Erfolge wurden, wie schon erwähnt, von Dautwitz im Anschluß an Trinkkuren mit Emanationswasser berichtet. Hier handelt es sich um verhältnismäßig schwach aktive Lösungen, die allerdings mit der α -Komponenten ihre aktive Strahlung während des Trinkens, also bei wiederholtem und langwährendem Gebrauch zur Wirkung brachten. Die klinische Literatur unseres Gebietes zeigt durchaus erfolgversprechende Hinweise für die Anwendung schwach radioaktiver Präparate in der Mundpflege. Baumgarten sagt: »Die Radiumschwachbestrahlung, sei es in Form einer Trinkkur, von Inhalationen, von Bädern oder von Kompressen wirkt auf die Zellen nicht zerstörend sondern ausheilend. So wird die Lebenskraft des Gewebes angeregt und die Zelltätigkeit steigert sich. Alle Funktionen des Körpers erfahren eine Leistungssteigerung. Der Stoffwechsel wird beträchtlich vermehrt und somit auch die Ausscheidung von Endprodukten rascher. Durch Radiumschwachbestrahlung erfolgt eine Besserung des Allgemeinbefindens.«

Mamlock empfiehlt radioaktive Stoffe, die einem Mundpflegemittel beigefügt werden, um so zur Wirkung zu gelangen. Unter diesem Gesichtspunkt stellt die Auergesellschaft in Berlin ein Mundpflegemittel her, das als radioaktive Zahn- und Mundcreme »Doramad« in den Handel kommt. Zusammenfassend ist über die Anwendung radioaktiver Substanzen im Dienste biologischer Mundpflege und ihre Wirkung auf Zahnfleisch und Mundschleimhäute zu sagen:

1. Durch permanente leichteste radioaktive Bestrahlung werden das Zahnfleisch und die Mundhöhlenorgane günstig beeinflusst.

2. Die Leichtbestrahlung unterstützt klinischen und anderen Erfahrungen zufolge die vorhandenen Abwehrkräfte der Mundhöhlenorgane quantitativ und qualitativ und fördert die natürliche Selbstreinigung des Mundes.

3. Sie bewirkt Aktivierung der Fermente und dadurch völligen Abbau der Speisereste, sowie Erhöhung der verdauungsfördernden Kräfte des Speichels.

4. Sie zeigt elektive Wirkung in der Hemmung pathogener Bakterien und eine Anregung der normalen Bakterienflora.

5. Sie hat Erweiterung der Blutgefäße in der Schleimhaut zur Folge, daher eine bessere Durchblutung und eine Beeinflussung der pathologisch veränderten Form der Kapillaren.

6. Die Leichtbestrahlung zeigt nachhaltige Wirkung, solange der aktive Niederschlag im Munde vorhanden ist. Vier Stunden nach Gebrauch ist noch die Wirkung radiumstrahlender Substanzen im Munde nachweisbar.

Bei der Bestrahlung der Mundschleimhäute mittels radioaktiver Substanzen in therapeutischer Hinsicht liegen die Verhältnisse jedoch etwas anders. Wir wissen, daß hier stärkere Dosen, bzw. länger dauernde Bestrahlungen in Frage kommen, die sich bei ihrer Intensität natürlich in bedeutend stärkerem Maße auswirken. Diese Dosen rufen oft auch auf der normalen Schleimhaut der Mundhöhle Erscheinungen und Reaktionen hervor, welche von den Patienten meist sehr unangenehm empfunden werden und oft wochenlang, ja sogar über Monate anhaltende Schädigungen und damit verbundene Beschwerden verursachen können.

Gehen wir zunächst von der Wirkung auf die Haut im allgemeinen aus: Nach Gudzent sind hier die makroskopischen Veränderungen umso ausgesprochener, je größer die Strahlendosis ist. Nach Ablauf einer gewissen Latenzzeit steigen die Erscheinungen an, bleiben eine gewisse Zeit bestehen und fallen dann wieder bis zur Ausheilung ab. Mit der Größe der Dosis nimmt die Latenzzeit ab, steigert sich das Ausmaß der Erscheinungen und verzögert sich die Ausheilung. Bei mäßiger Dosis tritt nach Ablauf von drei Wochen Hyperämie, Erythem,

Schwellung, Hitzegefühl, Spannung und Schmerz auf. In weiteren drei bis sechs Wochen klingen die Erscheinungen ab, es bleibt aber fast immer Pigmentierung der Haut und eine Abschuppung der oberen Schichten zurück. Bei starker Dosis verkürzt sich die Latenzzeit bis auf wenige Tage, die Schädigung geht weiter und tiefer. Es kommt zur Blasenbildung, Exkoration, Kutiserstörung, tiefer Gewebsnekrose und zur Ulkusbildung mit heftigen Schmerzen. Die Abheilung nimmt viele Wochen, ja Monate in Anspruch. Es bleibt dann meist eine Narbe zurück, die Haut ist atrophisch, trocken, fleckig, pigmentiert.

Mikroskopisch werden nach Rost besonders die kernhaltigen Zellen bei einer Dosis, wie sie zur Erreichung eines therapeutischen Effektes angewandt wird sehr schnell und schwer geschädigt, vor allem die Keimschicht, die Endothelzellen und Kapillaren, die fixen Bindegewebszellen und die Epithelzellen der Schweiß- und Talgdrüsen, während die kernlosen Zellen innerhalb weiter Grenzen nahezu unempfindlich sind. Nach Gadzent unterliegen die Epithelien der Schleimhäute den gleichen Veränderungen wie die Epithelien der Haut. Doch ist zu sagen, daß die Schleimhäute und besonders die der Mundhöhle viel stärker und schneller reagieren, weil sie infolge der fehlenden Hornschicht empfindlicher sind. Dies trifft auch auf den Strahlenreiz radioaktiver Substanzen zu, denn fast nie fehlen Veränderungen an den Schleimhäuten nach Bestrahlungen dieser Art.

Für das Erythem der Haut gibt es im einzelnen kein Analog an der Mundschleimhaut. Die von Jüngling gelegentlich beobachtete Abstoßung feiner weißer Häutchen hält dieser für einen der feinen Abschilferungen der Haut entsprechenden Vorgang. Nach Murdoch reagiert die Mundschleimhaut bei 850 000 erg s/cm mit einer Rötung und 900 000 erg s/cm ergeben eine Reaktion mit weißlichem Belag, der in 4 bis 5 Wochen wieder verschwunden ist. Regaud und seine Mitarbeiter zeigten, daß die Veränderungen an der Schleimhaut, die nach der so-

genannten Langzeitbestrahlung auftreten, oft nur das Epithel als oberste Gewebsschicht betreffen. Er bezeichnet diese Erscheinung als Radioepithelitis, da das darunterliegende Bindegewebe verschont bleibt. Diese Radioepithelitis tritt nach Coutard meist am 13. Tag nach Bestrahlungsbeginn auf. An diesem Tag verschwindet das Pflasterepithel der Mundschleimhaut, die kleinen zunächst noch getrennt gebliebenen Zonen vergrößern sich in den nächsten Tagen und verschmelzen miteinander. Die freigelegte Kutis bedeckt sich hierauf schnell mit einem weißlichen Belag. Die ganze Reaktion dauert bis zum 26. Tag, wo die sogenannte Hautepidermitis beginnt. Den Ablauf der Schleimhautreaktion beschreibt Schinz folgendermaßen: Am 12. bis 15. Tag tritt Rötung auf, darauf folgen Erosionen und schließlich Beläge. Zwischen dem 22. und 27. Tag klingen die Erscheinungen wieder ab und die Hautreaktion beginnt. Das Wesen der Mukositis besteht nach Hegener in einer Rötung und Schwellung der Schleimhaut, das Epithel schwindet zuerst in einzelnen Zonen, die ineinander übergehen und sich rasch mit einem fibrinösen Belag beziehen, der zum Schluß große Flächen bedecken kann. Es kann zur Bildung eines monatelang bestehenden Oedems kommen, das je nach seinem Sitz Anlaß zu den verschiedenartigsten Störungen sein kann. Flaskamp beschreibt Oedeme an Uvula, Tonsillengegend und Larynx zusammen mit Belägen im Hypopharynx als starke Frühreaktion. Ferner beschreibt Birkett den fibrinösen, gelblichen festhaftenden Belag an Zunge und Tonsillengegend, der nach etwa 14 Tagen nach der ersten Bestrahlung eintritt und in ungefähr 5 bis 6 Wochen verschwindet.

Shirotä stellte histologische Untersuchungen nach experimenteller Radiumbestrahlung der Mundschleimhaut von Meerschweinchen an und fand ausgesprochene Veränderungen vor. Das Radium wurde wie folgt appliziert:

1. jeden Tag 1 bis 14 mal 1 Stunde lang,
2. alle 3 Tage 3 bis 10 mal 1 Stunde lang,
3. jeden Tag 1 bis 9 mal 5 Stunden lang täglich.

In der Zeitspanne zwischen 1 und 66 Tagen nach der ersten Bestrahlung wurden histologische Untersuchungen vorgenommen. Die Resultate waren folgende: Wenn man mit einer kleinen Menge Radium bestrahlt (50 mg, einmal täglich eine Stunde lang, 1 bis 14 mal), so zeigt sich nach wenigen Tagen leichtgradige Entzündung oder regressive Veränderung des Epithels. Nach einer Versuchswoche zeigen die Tiere Nekrose und Erosion der Epithelschicht. Die Oberfläche ist häufig mit einem Schorf bedeckt. Bei schwächerer Schädigung zeigt sich noch nach über 40 Tagen leichtgradige Entzündung, sowie Vermehrung der Epithel- und Bindegewebszellen. Dagegen kommt es bei hochgradiger Schädigung (bei Anwendung größerer Dosen: 50 mg täglich 5 Stunden, ein bis neunmal) nach der Bestrahlung mit der Zeit zur Wucherung und Regeneration des Epithels, zur Bindegewebswucherung und Rundzelleninfiltration. Das Muskelgewebe zeigt zuerst Trübung, Schwellung und Verschwinden der Längs- und Querstreifung der Muskelfasern, dann wachstartige Degeneration, Zerfall und Rundzelleninfiltration und Vermehrung des Bindegewebes. Die Blutgefäße zeigen Hyperämie, Nekrose der Gefäßwand und Blutung. Die Veränderungen und der Heilverlauf an Zungen- und Wangenschleimhaut sind voneinander nicht besonders verschieden.

Immerkamp berichtet über Radiumnekrosen an der Mundschleimhaut und macht Gefäßwandschädigung für die Nekrosen und pathologischen Erscheinungen verantwortlich, ebenso konnte Lacassagne nachweisen, daß bei einer diffusen kaustischen Radiumnekrose eine völlige Zerstörung der Gefäßwandschichten eintrat.

Die histologischen Untersuchungen Englmanns an der Mundschleimhaut und den oberen Luftwegen in 2 Fällen, vier und fünf Monate nach Langzeitbestrahlung ergaben völliges Intaktessein des Mundhöhlenepithels und des Pharynx, ebenso des mitbestrahlten Flimmerepithels des Epipharynx.

Kurz sei auch auf die Wirkung der Strahlen auf die Speicheldrüsen der Mundhöhle hingewiesen. Appfelstädt hebt hervor,

daß die Mundschleimhaut mit ihrem Drüsenreichtum dem Radium gegenüber sehr empfänglich sei und man daher mit der Dosierung äußerst vorsichtig sein müsse. »Im allgemeinen kann bezüglich der Schleimhautbestrahlung gesagt werden, daß schon nach kurzer Applikation die niederen Grade der Verbrennung hervortreten, Röte und leichte Schmerzhaftigkeit, nach längerer Bestrahlung zeigen sich stärkere Ermüdungserscheinungen, d.h. die Röte paart sich mit der Schwellung, verminderter Schleimabsonderung und Schmerzsteigerung.« Genaue Messungen der Speichelmenge von Hunden ergaben eine deutliche Herabsetzung nach der Bestrahlung, das Minimum trat einen Monat nach derselben ein, von da an war eine langsame aber stetige Zunahme feststellbar, bis sie nach einigen Monaten wieder die Anfangswerte erreicht hatte. Als Frühreaktion (ein bis zwei Tage nach der Mundbestrahlung) erwähnt Schmidt Anschwellung der Speicheldrüsen und starke Abnahme der Speichelmenge und dadurch bedingte Trockenheit der Mundhöhle. Regaud, Lacassagne, Flaskamp, Hegener und andere Autoren beschreiben die Frühreaktion als akute Schwellung, Druck und Spannungsgefühl in den Drüsen nach drei bis sechs Stunden, sie erreicht ihren Höhepunkt nach rund acht Stunden und klingt nach weiteren zwei bis drei Stunden wieder ab. Die Spätreaktion tritt ein bis drei Wochen nach der Bestrahlung auf und dauert zwei bis vier Wochen. Sie äußert sich in verminderter Sekretion, Trockenheit und Steifigkeitsgefühl. Nach Sharp sind ferner die Säurewerte des Speichels im Spätstadium nach Bestrahlung erhöht. Als Grund dieser Speicheldrüsenfunktionsstörungen wurden von Mühlmann und Mayer pathologisch-anatomische Veränderungen angegeben, die zunächst auf Gefäßschädigungen und Lymphozyteninfiltration zurückzuführen seien, ferner auf das Verschwinden des Drüsenparenchyms verbunden mit starker Bindegewebsentwicklung.

Versuchen zufolge können die Radiumstrahlen auch die Ursache von Geschmacksstörungen sein. Werkmeister-Freund unterzog die Geschmacksveränderungen nach Bestrahlung einer

eingehenden Prüfung und bewies, daß den subjektiven Beschwerden der Patienten objektive Befunde zugrunde liegen, die sich in einem Ausfall der einzelnen Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig, bitter äußern können und auf eine Schädigung der peripheren Geschmacksfaserendigungen in der Zunge zurückzuführen sind. Der Ablauf dieser Störungen ist nach Werkmeister-Freund folgender: Gegen den 10. Tag, vom ersten Behandlungstag an gerechnet, setzen die Veränderungen ein, um den 25. Tag herum besteht meist Ausfall sämtlicher Geschmacksqualitäten, um den 40. Tag oder bald danach beginnt eine allmähliche Wiederherstellung der Geschmacksfunktion. Diese wird auch nach wochen- oder monatelang anhaltender Störung in vollem Maße wieder hergestellt, sodaß wohl eine vorübergehende Veränderung, nicht aber ein eigentlicher Bestrahlungsschaden eintritt.

Das gelegentliche Auftreten einer schwarzen Zunge erörtert Werkmeister-Freund ebenfalls als eine Folge der Bestrahlung in der Mundhöhle. Diese Schwarzfärbung erstreckt sich gewöhnlich auf die hinteren Zungenpartien, zuweilen sind auch die seitlichen Ränder befallen. Entstehungsbedingungen für diese Erscheinung sind Speichelverminderung, Austrocknung, kleinste Schleimhautverletzungen, Rissigkeit und Blutungen, die sich als Zungenbelag äußern und die Schwarzfärbung verursachen, die mit der Mundtrockenheit Hand in Hand geht. Mundkatarrhe traten in fast allen beobachteten Fällen auf.

Die bakterizide Wirkung radioaktiver Substanzen.

Bevor ich auf die pathologischen Erscheinungen in der Mundhöhle und ihre Behandlung mittels radioaktiver Substanzen zu sprechen komme, möchte ich noch die bakterizide Wirkung radioaktiver Strahlen vorwegnehmen.

Bei der bakterienzerstörenden Wirkung der ultravioletten Strahlen lag es nahe, auch den Einfluß der radioaktiven Strahlen auf die Mikroorganismen zu untersuchen, hoffte man doch

in den radioaktiven Substanzen ein Mittel im Kampf gegen die Infektionserreger zu finden. Erwiesen ist auf Grund der gegenwärtigen Kenntnisse, daß radioaktive Substanzen in großer Dosis, sei es in Form der Bestrahlung oder der Einwirkung von Emanation oder löslicher Produkte (Radiumsalze, Thorium X) Bakterien und Protozoen in ihrer Lebensenergie hemmen und abtöten können, wenn sie sich auf einem künstlichen Nährboden, also *in vitro* befinden (Gudzent). Es sind folgende Bakterien untersucht und Wachstumshemmung bzw. Abtötung erzielt worden:

Schon 1899 haben Pacinotti und Porcelli mit radioaktivem Uranpulver Kulturen von Staphylokokken, Streptokokken, Proteus, Choleravibrionen, Tuberkel-, Diphtherie- und Typhusbazillen mit angeblich positivem Erfolg bestrahlt. Auch Strebel stellte eine wachstumshemmende Wirkung auf *Prodigiosus* fest. Aschkinass und Caspari gelang es 1901 einwandfrei Kulturen von *Prodigiosus* in ihrem Wachstum zurückzuhalten, wobei hauptsächlich die α -Strahlen wirksam waren. Es mußte sich bei der bakterienfeindlichen Wirkung der radioaktiven Substanzen hauptsächlich um einen Einfluß der leicht absorbierbaren Strahlen handeln, da bei weiteren Versuchen die Emanationswirkung und auch die β - und γ -Strahlen durch Filterung ausgeschaltet wurden und trotzdem fast die gleichen Ergebnisse erzielt wurden. Pfeiffer und Friedberger brachten den Nachweis, daß pathogene Keime durch Radiumstrahlen auf das schwerste geschädigt bzw. abgetötet werden. Sie verwandten 25 mg reines Radiumbromid. In einem Abstand von 10 mm von der mit Typhusbazillen und Choleravibrionen infizierten Gelatine trat im Umkreis von 20 mm kein Wachstum mehr auf. Das gleiche Resultat wurde bei Typhusbazillen nach 48-stündiger, bei Choleravibrionen nach 16-stündiger Bestrahlung beobachtet, indem vollkommene Wachstumshemmung der bestrahlten Partien eintrat, Milzbrandsporen waren nach 48-stündiger Bestrahlung noch entwicklungsfähig, aber nach 72 Stunden abgetötet. In 3 bis 4 mm Entfernung genügte schon eine 30-stündige Bestrahlung zur völligen Sterilisierung.

Ähnliche Ergebnisse erzielte W. Hoffmann bei *Prodigiosus*, *Staphylokokkus pyogenes aureus* und Milzbrand. Bei seinen Versuchen erwies sich besonders *Staphylokokkus aureus* von großer Resistenz, indem 5 mg Radiumbromid nach 21-stündiger Bestrahlung aus nächster Nähe keine Beeinflussung hervorriefen und 12 mg nach 24 stündiger Bestrahlung noch vereinzelte Kolonien zur Entwicklung kommen ließen. Milzbrandsporen waren nach 72 Stunden steril, dagegen gelang es ihm nicht, Milzbrand in Bouillonkulturen selbst nach 5-tägiger Bestrahlung aus 2 mm Entfernung abzutöten. Scholtz verwandte ebenfalls wie Pfeiffer und Friedberger Radiumbromid. Typhusbazillen und *Staphylokokken* wurden nach 3 Stunden in einer Entfernung von 2 mm bzw. nach 5 bis 6 Stunden in 3 bis 4 mm Entfernung abgetötet. Auch Bouillonkulturen von *Staphylokokken* wurden aus 5 mm Entfernung bestrahlt und abgetötet. Um das Durchdringungsvermögen der Strahlen durch tierisches Gewebe festzustellen, bestrahlte er eine Typhuskultur durch ein 2 mm dickes Kaninchenohr und erzielte in 6 bis 16 Stunden völlige Abtötung. Green stellte bei seinen Bestrahlungsversuchen mit Radiumbromid fest, daß die meisten nichtsporenbildenden Bakterien in 2 bis 14 Stunden, die Sporenbildner in etwa 72 Stunden abgetötet wurden. Dixon und Wigham erzielten eine deutliche Hemmung bei *Prodigiosus*, *Pyocyaneus* und Milzbrand nach einigen Tagen, wenn sie 5 mg Radiumbromid in 2 bis 3 mm Abstand wirken ließen. Aus der mangelhaften Wirkung der Strahlen auf die tieferen Schichten des Agars entnahmen sie, daß die tiefer dringenden γ -Strahlen keine Wirkung haben, sondern nur die oberflächlich wirkenden Strahlen. Dagegen erzielten Dorn, Baumann und Valentiner bei Typhuskulturen aus 10 bis 15 mm Entfernung Abtötung und bewiesen, daß auch den stärker durchdringenden γ -Strahlen eine bakterizide Wirkung zukommt. Goldberg und v. Bayer zeigten aber in ihren Versuchen eindeutig, daß die leichter absorbierbaren Strahlen eine 3 bis 4 mal stärkere bakterienvernichtende Wirkung besitzen als die penetrierenden γ -Strahlen. Dasselbe bewies Straß-

mann, der zeigte, daß die Bestrahlungserfolge mittels letztgenannten Strahlen wesentlich geringer waren als bei Einwirkung aller 3 Strahlengattungen. Es wurden Staphylokokken, Streptokokken und Tuberkelbazillen abgetötet. Analoge Resultate erzielte Werner bei den gleichen Bakterien, sowie bei Colibazillen, indem aus 30 bis 40 mm Entfernung nach 6 bis 12-stündiger Bestrahlung Entwicklungshemmung eintrat, dagegen wurden die Kulturen nur dann abgetötet, wenn das Radium höchstens 10 mm von denselben entfernt war. Chambers und Russ erzielten bei Typhuskulturen im hängenden Tropfen rasche Bewegungshemmung und agglutinationsähnliche Verklumpung.

Von den Protozoen gilt das gleiche wie von den Bakterien. Bei genügend starker Bestrahlung wurde Abtötung erreicht. Weniger eindeutig sind Versuche an submikroskopischen Infektionserregern. Als erwiesen darf angenommen werden, daß auch diese in vitro durch maximale Dosen abgeschwächt und abgetötet werden.

Auch mit der bakteriziden Wirkung der Radiumemanation haben sich verschiedene Forscher befaßt. Danysz stellte fest, daß Milzbrandbakterien nach 24 stündigem Aufenthalt in einer mit Emanation geladenen Atmosphäre nicht mehr zur Entwicklung kamen. Dorn, Baumann und Valentiner verhinderten die Entwicklung von Typhusbazillen an der Oberfläche von Schrägagar, wenn unmittelbar nach der Beimpfung und an den zwei darauffolgenden Tagen die Emanation je zehn Minuten lang durchgeblasen wurde. Es zeigte sich jedoch auch hier bei allen Versuchen, daß nur Wachstumshemmung in den obersten Schichten eintrat. Gleiche Ergebnisse wurden bei Cholera- und Diphtheriebazillen auf Schrägagar erzielt. Die schwache Wirkung der Emanation auf die in der Flüssigkeit befindlichen Keime erklärt sich durch die geringe Löslichkeit der Emanation in Wasser. Goldberg erreichte völlige Wachstumshemmung bei Kulturen von Typhus-, Coli- und Milzbrandbazillen nach dreitägiger Einwirkung der Emanation, wovon

die tägliche Einwirkungszeit mindestens 8 bis 10 Stunden betrug. Bouchard und Balthazar stellten Versuche auf die Beeinflussung der Virulenz der Bakterien an, die durch direkten Zusatz der Emanation in 12 bis 24 Stunden etwa auf die Hälfte herabgesetzt wurde. Die gleichen wachstumshemmenden Wirkungen konnten Dautwitz und Jansen bei *Prodigiosus*, Braunstein bei Streptokokken und Typhusbazillen beobachten, dagegen konnte Löwenthal zu keinem Ergebnis gelangen. Chambers und Russ konnten durch Eliminierung des Nährbodens nach 4 bis 5 Stunden alle nicht sporenbildenden Bakterien, nach 6 Stunden alle Sporen bei einem Emanationsgehalt der Luft von ca. $1\frac{1}{2}$ Millicurie abtöten. Es trat Immobilisierung und dann Ausflockung ein. Die Vernichtung der Bakterien soll nach diesen Autoren einem Exponentialgesetz folgen. Die Tuberkelbazillen verhalten sich dagegen äußerst resistent selbst gegenüber sehr großen Dosen Emanation, auch nach sehr langer Einwirkungszeit, wie Putoni, Wolf, de Szendeffy und Augustin berichten. Dagegen wollen letztere bei Verwendung eines radioaktiven Jolimenthols »Dioradin« völlige Entwicklungshemmung von Tuberkelbazillenkulturen, ferner Aufhebung des tuberkulösen Prozesses in geimpften Meer-schweinchen und Kaninchen beobachtet haben.

Bei allen diesen Versuchen muß man jedoch den grundsätzlichen Unterschied zwischen den in vitro angestellten Experimenten und den Sterilisierungsversuchen in vivo bedenken. Es gelingt zwar, wenn auch in sehr beschränktem Maß pathogene Keime im menschlichen Körper zu bekämpfen, doch meist nur auf Kosten schwerer, durch das Radium selbst bedingter Nekrosen (Aschkinass und Caspari). Wickham z. B. betont die auffallende Heilwirkung der Strahlen auf Staphylokokkenkrankungen der Haut, dagegen gelang es Werner bei seinen Versuchen nicht, eine beginnende Wundinfektion durch Bestrahlung zu verhindern, noch weniger aber infizierte Wunden zu desinfizieren. Er beobachtete jedoch eine auffallende Resistenz künstlich erzeugter Radium-Dermatitiden und Radiumnekrosen gegen Infektion mit Streptokokken und Coli. Den Grund sieht Werner in der durch

behinderte Resorption bedingten Zurückhaltung der Keime, andererseits in der Selbststerilisierung des unter der Strahlenwirkung autolysierenden Gewebes. Flemming und Krusius konnten eine abschwächende Wirkung feststellen, wenn sie Perlsuchtbazillen in die vordere Augenkammer, oder in die Cornea brachten und dann die Erreger bestrahlten.

Was die bakterizide Wirkung radioaktiver Strahlen auf die Schleimhäute der Mundhöhle anlangt, so weise ich auf die eingangs erwähnte Empfindlichkeit derselben gegenüber gewissen Strahlendosen hin. Die in der Mundhöhle zur Anwendung kommenden kleinen Dosen reichen nicht aus, um vorhandene Keime unwirksam zu machen oder gar abzutöten, andererseits verbietet es sich von selbst größere Dosen solange im Munde zu belassen, bis eine bakterizide Wirkung eintritt, da hierbei die Schleimhäute eine zu große Schädigung durch die Strahlen erfahren würden. Gerade die am meisten wirksamen α - und β -Strahlen, denen die größte bakterizide Wirkung zukommt, schädigen die Schleimhäute am stärksten und gerade sie müssen bei allen Heilprozessen abgefiltert werden.

Zusammenfassend möchte ich auf die Meinung Gudzens hinweisen, der behauptet, daß alle Versuche die Krankheitserreger in gleichem Maß in ihrem Wirtskörper zu schädigen fehlgeschlagen sind. Wie Aschkinass und Caspari, Bouchard und Balthazar betonen, waren die Dosen viel zu klein und bei der bekannten Empfindlichkeit des menschlichen Organismus gegen Strahlenwirkung ist auch von starken Dosen kein Ergebnis zu erwarten, denn bevor die schädigende Wirkung auf die Bakterien nutzbar wird, geht der Wirtskörper durch die Strahlenwirkung zugrunde.

Anschließend will ich noch auf die Auffassung Levys erwähnen, der nach neueren Forschungen der bakteriziden Strahlenwirkung auf Granulome sehr das Wort spricht. Während nach den Versuchen Halberstädters mit Radiumemanation und Thor X die α - und β -Strahlung Bakterien abtötete, hatte die

γ -Strahlung keinen direkten Einfluß auf die Bakterien. Nach Levy wird jedoch durch diese Strahlen eine Anreicherung mit Wasserstoffionen erzielt und damit eine Veränderung des Chemismus des Nährbodens. Die Verstärkung der Wasserstoffionkonzentration, die den Grad der sauren oder alkalischen Reaktion des Gewebes bezeichnet, schafft einen sauren Nährboden, auf dem die Bakterien nicht mehr wachsen können. Wie ich eingangs erwähnte wurden Wurzelkanäle mit Erfolg steril gemacht, sowie auch schon gute Resultate durch Spülen mit Emanationswasser erzielt, doch reicht trotz alledem die Stärke und Dauer der Einwirkung dieser Substanzen nicht aus, jene resistenten pathogenen Infektionserreger im Gewebe des schon erkrankten Körpers unschädlich zu machen.

Therapeutische Wirkung radioaktiver Substanzen bei pathologisch veränderter Mundschleimhaut.

Im letzten Teil meiner Ausführungen möchte ich noch auf die Wirkung der radioaktiven Substanzen auf die pathologischen Veränderungen und Erscheinungen in der Mundhöhle hinweisen. Daß gerade hier so häufig Erkrankungen und Veränderungen vorkommen hat seinen Grund darin, daß hier wie kaum an einer anderen Körperstelle chronische Insulte und Reize einwirken, sowie Infektionen aller Art Eingang finden, die zu pathologischen Erscheinungen und Entartungen führen können. Der weiterhin festgestellte Zusammenhang gewisser Hautkrankheiten und Allgemeinerkrankungen mit Erkrankungen der Mundhöhle sowie die festgestellte anregende Wirkung kleiner Dosen auf die Zelltätigkeit lassen nach Wallach eine Anwendung radioaktiver Strahlen auf die Erkrankungen der Mundschleimhaut bei den prophylaktischen und hygienischen Maßnahmen zu. Hier in der Mundhöhle wo eine längere Bestrahlung infolge der ständigen Sprech-, Kau- und Schluckvorgänge durch andere Methoden oft sehr schwierig ist, hat sich das Radium besonders bewährt, wie die Erfolge beweisen.

Gudzent beobachtete bei Psoriasis der Mundschleimhaut, bei Alveolarpyorrhoe, bei Lockerung der Zähne, Leukoplakie der Zunge und des Mundes, sowie bei Stomatitis ulzerosa eine bessernde und heilende Wirkung. Levy tritt besonders für die Bestrahlung chronischer Entzündungen ein, dagegen sollte nach ihm bei Osteomyelitis, Phlegmonen, Aktinomykose und Tuberkulose der Mundschleimhaut besser mit Röntgenstrahlen behandelt werden. Jugel pflichtet Levy in der Behandlung der Phlegmonen mittels Röntgenstrahlen nicht bei, sondern berichtet im Gegenteil von günstigen Bestrahlungserfolgen: »Bestrahlt man im Beginn der Erkrankung, also das noch nicht eingeschmolzene Infiltrat, dann kommt es entweder im Lauf von wenigen Stunden bis zu zwei Tagen ohne Einschmelzung zu einer restitutio ad integrum oder aber zu einer raschen Verflüssigung des Zentrums mit oder ohne Spontandurchbruch. In beiden Fällen kann als Frühreaktion wenige Stunden nach der Bestrahlung eine leichte Vergrößerung der Schwellung, seltener auch eine leichte Vermehrung der Schmerzen eintreten. Etwa 10 Stunden nach der Bestrahlung kommt es zu deutlicher Verminderung, wenn nicht zum Verschwinden des Spannungsgefühls und der Schmerzen und zu einem steilen Abfall des vorhandenen Fiebers.« Therapeutisch durchkühlt Jugel das Zentrum des Infiltrates etwa 5 bis 10 Minuten lang mit einem Eisbeutel. Die Dauer der Bestrahlung beträgt 30 Minuten bis eine Stunde. Er erzielt eine äußerst stark ansteigende Hyperämie des in Frage kommenden Bezirkes, was für die Radiumstrahlen ausschlaggebend ist, da diese auf stark durchblutetes Gewebe viel intensiver einwirken als auf schwach oder schlecht durchblutetes. Auch Mottram sagt, daß Hyperämisierung zu erhöhter Strahlenreaktionsbereitschaft führe, Unterbindung der lokalen Blutzufuhr das Gegenteil bewirke.

Die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Entzündung spielt sich nach Jugel wohl folgendermaßen ab: Die Strahlen bewirken eine Destruktion der empfindlichsten Elemente, nämlich der weißen Blutkörperchen am Orte des Infiltrates und zwar umso

mehr, je größer die Bestrahlungsdauer ist. Diese Destruktion bewirkt zunächst eine Verminderung der raumbeengenden Elemente und damit Verminderung der Schmerzen und des Spannungsgefühls. Dann aber werden durch die Destruktion Stoffe freigemacht, die wie Antikörper wirken, zu dem kommt, daß der Prozeß in einen ruhenden umgewandelt wird und somit auch ein notwendiger Eingriff leichter vorgenommen werden kann.

Auch Werner weist auf die größere Reaktionsbereitschaft entzündeter und wuchernder Zellen hin, die gegen die Strahlenwirkung empfindlicher als die normalen Zellen des Körpers sind. Die Heilwirkung kommt allerdings nicht auf so einfache Art zustande, sondern ist ein komplexer Vorgang, in dem auch Gefäßveränderungen, Fermente und Abwehrprozesse des Körpers selbst eine Rolle spielen. Es besteht ein Unterschied in der Wirkung der Röntgen- u. Radiumstrahlen etwa in dem Sinn, daß letztere die kranken Gewebe mehr angreifen, die gesunden mehr schonen. Nach Werner sind der Radiumbehandlung in der Mundhöhle zugänglich: Entzündungen, Leukoplakien, Tumoren, Hypersekretion der Speicheldrüsen, sowie Blutungen. Dagegen empfiehlt er bei Mundbodenphlegmonen und Osteomyelitis, die viel stärkeren Röntgenstrahlen, ebenso bei Tuberkulose, Aktinomykose, Lichen ruber planus und Mölller'scher Glossitis. Jedoch rät er an, vorerst bei unschädlichen Mitteln zu bleiben und die Bestrahlung erst anzuwenden, wenn jene versagt haben.

Auch Schleimhautlupus wurde mit Erfolg durch radioaktive Strahlen angegangen. Foveau und Rissler berichten von guten Heilergebnissen, desgleichen berichtet Koch über Fälle von Schleimhautlupus der oberen Luftwege, die nach 30-jährigem Bestehen durch einmalige Bestrahlung geheilt wurden.

Über Leukoplakie, die bevorzugt an Zungen-, Wangen- und Gaumenschleimhaut sitzt, äußert sich Levy, daß sie sehr schwer zu beseitigen sei, doch führe Radium- und Mesothoriumbestrahlung zum Dauererfolg. Da die leukoplakische Schleimhaut überempfindlich ist, kommt es vorübergehend zu leichten Ulze-

rationen, dann erfolgt glatte Überhäutung und Dauerheilung. Kleinere leukoplakische Herde müssen von vornherein mit Radium bestrahlt werden, um die dazwischenliegende Schleimhaut zu schonen. Hier ist Radiumbehandlung besser als Röntgen, weil die Leukoplakie nach letzterer häufig rezidiviert. Da die Leukoplakie häufig der Vorläufer des Zungenkrebses ist, sollte man hier von der Bestrahlung Gebrauch machen.

Günstig spricht sich Kumer über die Bestrahlung der Epuliden aus, wodurch sich nach seiner Meinung Zahnextraktionen und Kieferresektionen umgehen lassen. Rezidive kommen in der Regel nicht vor. Levy behauptet, daß durch Radiumbestrahlung ein nennenswerter Prozentsatz der Epuliden zur Rückbildung gebracht werden kann, wobei verstümmelnde Operationen an Kiefern, Opferung von Zähnen und gesunden lebenswichtigen Geweben vermieden werden. Er betont, daß das kombinierte Verfahren (unradikale Operation verbunden mit Nachbestrahlung) größte Sicherheit auf Erfolg gewährleistet. Bei diesem Verfahren sei der Prozentsatz der Rezidive fast Null.

Die gutartigen Geschwülste der Mundhöhle, wie Hämangiome und Lymphangiome, sind nach Levy gegen Strahlenbehandlung verschieden empfindlich. Während er bei Kindern schon nach einigen Monaten gute kosmetische und funktionelle Erfolge erzielte, fand er, daß dieselben bei Erwachsenen resistenter sind. Bei kavernösen Formen kommt nach ihm nur die Radiumbestrahlung in Frage, ebenso will er flächenhafte Angiome stets bestrahlt, zirkumskripte exzidiert und nachbestrahlt wissen.

Koch berichtet von einem Fall von Makroglossie, der mit Radium behandelt wurde und zu einem befriedigenden Resultat führte.

Über die Bestrahlung maligner Geschwülste durch radioaktive Substanzen in der Mundhöhle, gegen die Meinungen der Radiumtherapeuten noch weit auseinander. Von einigen werden die Heilergebnisse der ausschließlichen Strahlenbehandlung für besser gehalten, als die chirurgischen. Wenn auch in vielen

Fällen der alleinige chirurgische Eingriff eine Dauerheilung verbürgt, so verspricht eine zweckmäßige Kombination beider Behandlungsmethoden sehr viel. Nach größeren chirurgischen Eingriffen kann postoperative Bestrahlung vorgenommen werden, damit die restlichen Tumorzellen elektiv zerstört werden und Drüsenmetastasen vermieden werden. Fälle, die an der Grenze der Operabilität stehen, können durch Bestrahlung operabel gemacht werden, außerdem empfiehlt sich eine Bestrahlung von Rezidiven, die nach der chirurgischen Behandlung oder nach der Strahlentherapie auftreten können.

Zunächst das Karzinom der Zunge. Quick berichtet über 414 Fälle der Behandlung der Primärläsion des Zungenkrebses mit Radium. Die Erfolge ergaben annähernd die gleiche Prozentzahl an Heilungen, wie die chirurgische Methode bei der operablen Gruppe. Birkett sagt, daß die Karzinome des Zungengrundes in der Mehrzahl undifferenziert und sehr strahlenempfindlich seien und einer Radiumbehandlung leicht zugänglich erscheinen. Die Karzinome des mittleren und vorderen Drittels der Zunge, sowie des Mundbodens, der Lippen und der Wangen bestehen aus hochdifferenzierten Epithelzellen und seien ebenfalls radiosensibel, aber doch in geringerem Maße als die ersteren. Levy spricht sehr für die Radiumbestrahlung in der Behandlung des Zungenkarzinoms, indem er behauptet, daß die chirurgische Methode bei Mundschleimhaut- und Zungenkrebs nicht befriedigend sei wegen der zu großen Rezidivgefahr. Er weist auf Lazarus hin, der sagt, daß die Radiumbehandlung, sowohl der Primärtumoren, als auch der Drüsenmetastasen der chirurgischen Methode, sowie der Röntgenbehandlung bedeutend überlegen sei. Die Aussicht auf Heilung sei erheblich besser als bei der Operation und der Erfolg bei geringerer funktioneller Störung zu erzielen. Levy sagt, die Indikation zum operativen Eingriff müsse weitgehend eingeschränkt werden, da bei den operativ geheilten Fällen starke Verstümmelungen und Funktionsstörungen verursacht würden. Gericke betont, daß das Zungenkarzinom ein anerkanntes Teilgebiet der Radiumchirurgie darstelle, weil

die Prozentzahlen bezüglich der Dauerheilungen sich wie 40 (bei alleiniger chirurgischer Behandlung) zu 60 (bei Anwendung der Radiumchirurgie) verhielten. Außerdem stellte die Radiumbehandlung eines Zungentumors einen wesentlich gefahrloseren Eingriff dar, als die rein chirurgische Behandlung. Im Radiuminstitut Stockholm konnte durch Verbindung von Oberflächen-Kontaktapplikation, intratumoraler Behandlung, sowie Entfernungsbestrahlung 32^{0/10} der Zungenkarzinome auf 5 Jahre und länger geheilt werden.

Simpson bestrahlte von 1920 bis 1924 74 Lippenkarzinome, wovon 57 beobachtet werden konnten und 37 (= 63,5^{0/10}) geheilt wurden. Gericke spricht sich auch hier für die kombinierte Behandlung aus.

Kumer behauptet, es gelänge nicht nur inoperable Fälle von Mundhöhlenkrebs zur Heilung zu bringen, sondern es seien die Erfolge der Bestrahlung bei den operablen Fällen besser, als bei der Operation allein. Rosenthal empfiehlt auf alle Fälle bei inoperablem Mundhöhlenkarzinom zu bestrahlen, ferner auch neben dem chirurgischen Eingriff die Strahlentherapie anzuwenden, sowie bei unvollständiger Operation nachträgliche Strahlenbehandlung einzuleiten. Dagegen spricht Pichler der Bestrahlung der malignen Tumoren der Mundhöhle Dauererfolge ab und behauptet, man verlöre in den meisten Fällen kostbare Zeit und gewänne nur eine wesentliche Verschlechterung der Heilaussicht. Er spricht der Operation das Wort.

Zusammenfassend schreibt Levy über die Geschwülste der Mundhöhle und deren Weichgebilde: Die malignen Tumoren des Kiefers und der Mundhöhle sind Sache des Chirurgen und sollten frühzeitig der Operation zugeführt werden. In inoperablen Fällen oder wenn durch Operation Verstümmelungen zu befürchten sind, ist die Radiumbehandlung am Platz, auch als Vorbereitung für die Operation oder als Nachbestrahlung. Er bezeichnet diese Behandlungsart als »humane« Methode, bei der man die Genugtuung habe, ohne Schmerzen zu helfen. Zum

Unterschied von der operativen Therapie jedoch, die das betreffende Organ ganz oder teilweise entfernt, modifiziert die Bestrahlungsmethode das erkrankte Organ und zwar auf eine Weise, die der spontanen Rückbildungstendenz der behandelten Erkrankung des betreffenden Organs entspricht. Die Bestrahlungsergebnisse sind physiologischer als die der operativen Behandlung (Lazarus).

Die Frage, warum die Geschwulstzellen auf Behandlung mit Radiumstrahlen so günstig ansprechen, beantwortet Baumgarten, wenn er sagt: »Durch Bestrahlung mit stark aktiven Radiumpräparaten wird eine Vernichtung des erkrankten Gewebes erzielt. Die Krebszellen verhalten sich wie embryonale Zellen und werden daher früher verändert als die gesunden Zellen.« Diese Ansicht ist durch folgende Beobachtung begründet: Makroskopisch tritt kurz nach der Bestrahlung eine kurzdauernde entzündliche Reizung und Schwellung des Tumors auf, beim ulzerierenden Tumor nimmt die Sekretion zu, die Blutungen werden reichlicher, auch die Schmerzen können sich steigern. Aber schon nach wenigen Tagen gehen diese entzündlichen Erscheinungen zurück, die Blutung sistiert mehr und mehr, die Sekretion vermindert sich, der unerträgliche Foetor verschwindet und die Schmerzen lassen nach. Bald verkleinert sich auch der Tumor, die Drüenschwellungen verschwinden und nach 3 bis 4 Wochen scheint ein Abschluß des Prozesses erreicht zu sein. Ist der Ablauf so günstig wie geschildert, so setzt auch bald eine Hebung des Allgemeinbefindens ein. (Gudzent). Mikroskopische Untersuchungen, wie wir sie vor allem Exner, Kaiserling, Aschoff, v. Hansemann, Werner, Wickham u. a. verdanken, ergeben, daß im Vordergrund aller Erscheinungen die Schädigung und Zerstörung des Zellkerns der Karzinomzelle steht. Nach Untersuchungen von Grasnick am embryonalen Gewebe, ist anzunehmen, daß sie bei jenen Kernen, die sich im Stadium der Mitose befinden, oder nicht weit von ihr entfernt sind, sofort nach der Bestrahlung ohne Latenzzeit

auftraten. Die Schädigungen werden aber meist nach einer Latenzzeit von mehreren Tagen sichtbar, wo dann alle Erscheinungen des Kernzerfalls erkennbar sind: Abnahme der Färbbarkeit, Aufquellung mit Vakuolenbildung, Schrumpfung und Auflösung. Diese Kernschädigung bedingt offenbar den Tod der Zellen, die an Zahl abnehmen und schließlich vollkommen verschwinden. Schon früh, offenbar nachdem die erste Kern- und Zellschädigung auftritt, setzt eine gewaltige Bindegewebswucherung ein. Dieses durchzieht die Geschwulst nach allen Richtungen, sprengt die Zellverbände des Parenchyms, grenzt einzelne Komplexe ab, umschnürt dieselben und klemmt sie förmlich ein. Die einzelnen Zellen sind dadurch plattgedrückt und lang ausgezogen. So entsteht der Eindruck eines aggressiven Vorgehens des Bindegewebes gegen die Krebszelle, deren Lebensbedingungen schädigend, oder gar vernichtend. Zu dieser Bindegewebswucherung gesellt sich die Schädigung und Zerstörung der Blutkapillaren, deren Radiosensibilität bekannt ist. So erklären sich die Blutungen bald nach der Bestrahlung. Diese Unterbindung der Blutzufuhr bedingt eine weitere bedeutende Schädigung der Karzinomzelle. In späteren Stadien sieht man reichlich Sprossungen und Neubildungen, welche vornehmlich die jungen Bindegewebszüge begleiten. Zwischen den Zellreihen des Parenchyms und denen des Stützgewebes treten nun Zellen hämatogener Art, Leukozyten, Lymphozyten und Leukozytoiden auf, die als Freßzellen sich an die schon mehr oder weniger isolierten Epithelzellen anlagern und diese vernichten. Ist eine Zerstörung aller Karzinomzellen erreicht, so füllt das Bindegewebe die Lücken vollkommen aus.

Leider wird dieser ideale Zustand nur in bestimmten Fällen erreicht. Gewöhnlich kommt der Prozeß noch vor der Vernichtung aller Geschwulstzellen zum Stillstand. Man sieht dann, wie nach einigen Wochen die Krebszellen wieder neu wuchern und das Bindegewebe in dem Zustand wie vor der Bestrahlung verharret. (Gudzent).

Selbstverständlich bleiben auch bei der Behandlung der Tumoren der Mundhöhle die Nebenwirkungen der Strahlen nicht aus. Perussia stellte als Folgen Stomatitiden fest, die die Nahrungsaufnahme behinderten, außerdem waren Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen und Wundwerden der Schleimhäute oft auf längere Zeit die Folge. Gewebnekrosen wurden von ihm 23 mal beobachtet, und zwar erst einige Monate, manchmal auch erst einige Jahre nach der Bestrahlungstherapie, wovon einige Fälle sogar zu einer Knochennekrose führten. Diese war offenbar eine Folge des Verlustes der Deckschleimhaut, sie folgte der Weichteilnekrose und ist nicht etwa ihre Ursache. Trotz aller Vorbereitung der Mundhöhle, genügender Filterung und sorgfältigster Dosenverteilung werden Nekrosen nicht zu umgehen sein, sie sind meist nicht umfangreich und müssen in Anbetracht der verhängnisvollen Krankheitserscheinungen in Kauf genommen werden.

Abschließend möchte ich folgendes sagen:

Die Schleimhäute der Mundhöhle erweisen sich der Einwirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen gegenüber äußerst empfindlich. Sie reagieren gemäß der Größe und Bestrahlungsdauer der angewandten Dosis mit den üblichen Zeichen der Entzündung, die sich in einer Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit, Hitzegefühl und daraus resultierend in einer vorübergehenden Störung der Funktion des bestrahlten Schleimhautbezirktes bemerkbar macht. Weitere Einwirkungen auf die Speicheldrüsen ergeben eine Mundtrockenheit; auf die peripheren Geschmacksfaserendigungen haben Geschmacksstörungen zur Folge. Doch sind alle diese Erscheinungen, wenn sie auf den Mundschleimhäuten lokalisiert bleiben vorübergehender Natur, die je nach der Größe der Schädigung früher oder später wieder restlos abklingen. Schäden größeren Umfangs können allerdings tiefgreifende und gefährliche Nekrosen zur Folge haben, die oft lange Zeit zur Ausheilung in Anspruch nehmen. Doch sind

diese Bestrahlungsschäden bei der Bekämpfung der Erkrankungen der Mundschleimhäute, vor allem des Karzinoms nicht zu umgehen. Die radioaktiven Substanzen sind neben der chirurgischen Behandlung des Mundhöhlenkrebses das Mittel der Wahl, sei es als Ergänzung bei operablen Geschwülsten, oder als eigene Behandlungsmethode im inoperablen Stadium. Sie haben sich in der Hand des erfahrenen Radiumtherapeuten als wertvolles Heilmittel im Kampf besonders gegen die Mundhöhlenerkrankungen erwiesen.

Welch ein gefährliches Mittel diese Substanzen aber in der Hand des Unkundigen sind, mögen zum Schluß noch folgende Fälle zeigen:

Die zahnärztliche Rundschau 1933 berichtet von einer 32-jährigen Patientin, die in einer Fabrik mit dem Überziehen von Zeigern und Zifferblättern von Uhren mit radiumhaltiger Masse beschäftigt war. Nach 7-jähriger Tätigkeit stellten sich Schmerzen in den Kiefern, Zahnausfall, sowie Gewichtsverlust ein. Der status praesens bot das Bild einer schweren Unterkiefernekrose, verbunden mit starker Gingivitis und Lockerung der Zähne. Die Patientin hatte die Angewohnheit, das radiumhaltige Arbeitsgerät mit der Zunge anzufeuchten, wodurch Radiumpartikelchen in den Körper gelangten. Die Prognose war äußerst schlecht.

Howkins berichtet ebenfalls von einigen Fällen, die auf den Gebrauch einer radioaktiven Substanz in Uhrenwerkstätten zurückzuführen sind. Auch in diesen Fällen hatten die Arbeiter die Gewohnheit die Pinselenden im Munde anzufeuchten und zuzuspitzen. Die Resultate waren zahllose Radiumnekrosen, von denen 4 einen letalen Ausgang nahmen. —

Zusammenfassung.

Die Untersuchungen anhand der angegebenen Literatur der verschiedenen Autoren ergeben folgende Schlußfolgerungen:

- 1. Durch permanente Schwachbestrahlung im Sinne biologischer Mundpflege werden die Organe der Mundhöhle günstig beeinflußt.*
- 2. Die Anwendung größerer Dosen radioaktiver Substanzen, bzw. eine längere Bestrahlungsdauer rufen auf den Mundschleimhäuten die üblichen Entzündungserscheinungen hervor, die jedoch vorübergehend sind und wieder völlig abklingen. Größere Schäden können jedoch Nekrosen und Verlust der Schleimhaut und der tieferen Gewebsschichten zur Folge haben, die eine langwierige Heilungsdauer erfordern, bzw. Substanzverlust und schwere Schädigungen hervorrufen.*
- 3. Radiumstrahlen haben bei genügend starker Dosis, bzw. entsprechend langer Einwirkungsdauer bakterienvernichtende Wirkung. Die bakterizide Wirkung in der Mundhöhle scheidet jedoch aus, da die Schleimhäute schon vor der Abtötung der Bakterien zerstört werden.*
- 4. Die radioaktiven Substanzen erweisen sich bei den verschiedensten Erkrankungen der Mundhöhle als wichtiges Heilmittel. Bei operablen Karzinomen der Mundhöhlenorgane steht die Bestrahlung neben der Radikaloperation an erster Stelle. In inoperablen Fällen, bzw. bei Rezidiven und Drüsenmetastasen bildet die Bestrahlung das Mittel der Wahl durch Beseitigung subjektiver Beschwerden und Aufhaltung des vorzeitigen Exitus.*

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Voltz für die Überlassung des Themas, seine lebenswürdige Unterstützung und Anregungen bei der Ausführung, sowie Herrn Prof. Dr. Eymmer für die Übernahme des Referats ergebenst zu danken.

Schrifttum.

- Apffelstädt, Ueber die Behandlung des Mundkrebses mit Radium. (Deutsche Monatsschrift für Zahnärzte 1926).
- Aschkinass u. Caspari, Ueber den Einfluß dissoziierender Strahlen auf organisierte Substanzen, insbesondere über die bakterien-schädigende Wirkung der Bequerelstrahlen. Zit. nach Lazarus Handbuch der Radiumbiologie.
- Baumgarten, Radiumstrahlen als Heilmittel. (Deutsche zahnärztl. Wochenschrift 1934).
- v. Bayer, Ueber die physiologische Wirkung der Bequerelstrahlen. Zit. nach Lazarus Handb. d. Radiumbiol.
- Bouchard u. Balthazar, Action de l'émanation du radium sur les bactéries chromogènes. Zit. nach Lazarus Handb. d. Radiumbiol.
- Coutard, Ueber den Zeitpunkt des Auftretens und der Entwicklung der durch die Röntgenstrahlen hervorgerufenen Haut- und Schleimhautreaktionen des Mundes und des Pharynx. Compt. rend. soc. biol. 1922, T. 86, S. 1140.
- Dorn, Baumann u. Valentiner, Einwirkung der Radiumemanation auf Bakterien. Zeitschr. für Hygiene 1905, Bd. 51, S. 238.
- Durau, Die Mitwirkung des Zahnarztes bei der Radiumbehandlung spezifisch-entzündlicher und tumoröser Prozesse in der Mundhöhle. Diss. Münster 1935.
- Eisex, Beitrag zur Behandlung der Alveolarpyorrhoe mittels Radium. (Deutsche zahnärztl. Wochenschrift 1913 Nr. 44).
- Englmann, Strahlentherapie in der Oto-Rhino-Laryngologie. Z. Hals-, Nasen-, Ohrenheilk. Bd. 31, Kongressbericht, Teil 1, S. 87.
- Flaskamp, Ueber Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Sonderband der Strahlentherapie, Bd. 12.
- Flemmig, Zur Einwirkung strahlender Energie auf die experimentelle Tuberkulose des Auges. Deutsche med. Wochenschr. 1911 Nr. 35.
- Grasnick, Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierisches Gewebe. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 90 H. 1. Zit. nach Gudzent Grundriß zum Studium der Radiumtherapie.
- Green, A note on the action of radium on microorganismus. Zit. nach Lazarus Handb. der Radiumbiol.

- Gudzent, Biologische Wirkungen der radioaktiven Substanzen aus:
Grundriß zum Studium der Radiumtherapie. S. 83
- Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 12,
2. Teil, Licht- u. Strahlentherapie.
- Halberstädter, Zur Radiumbehandlung der Mundhöhlenkrebse. (Zahn-
ärztliche Rundschau 1930).
- Hegener, Strahlentherapie in der Oto-Rhino-Laryngologie. Z. Hals-,
Nasen-, Ohrenheilk. 1932, Bd. 31, S. 35 Kongressbericht.
- Hoffmann, Ueber die Wirkung der Radiumstrahlen auf Bakterien. Zit.
nach Lazarus Handb. d. Radiumbiol.
- Howkins, Ueber einen Fall von Radiumnekrose. (Zahnärztl. Rund-
schau 1933).
- Jüngling, Ueber Röntgenspätschädigungen des Kehlkopfes und Vor-
schläge zu deren Verhütung. (Strahlentherapie 1923, 15, S. 18.)
- Jugel, Anwendung des Radiums bei Phlegmonen. (D. Zahnärztl. Wo-
chenschrift 1930 S. 1203.)
- Radium zur Nachbehandlung von Wunden. (Zahnärztl. Rund-
schau 1930)
- Koch, Über die Radiumtherapie bei Schleimhautlupus Diss. Münster
1934.
- Kohlmaier, Radiumtherapie in der Zahnheilkunde. Diss. Würzburg
1932.
- Kumer, Ueber den Stand der heutigen Radiumtherapie. (D. zahnärztl.
Wochenschr. 1932).
- Lazarus, Die Frühdiagnose des Zungenkarzinoms und seine Behand-
lung — insbesondere Radiumbehandlung. (Zahnärztl. Rundschau
1927 S. 819).
- Leist, Ueber Radiumwirkung bei akuter Periostitis und Pulpitis. (Zahn-
ärztl. Rundschau 1928).
- Levy, Kombinierte Anwendung physikalischer Behandlungsmethoden
bei Pulpa- und Wurzelkrankungen. (Zahnärztl. Rundschau 1930)
- Indikation für die Radiumbestrahlung in der Mundhöhle. (Zahn-
ärztliche Rundschau 1930).
- Mamlock, Radioaktive Substanzen im Dienste biologischer Mundpflege.
(Zahnärztl. Rundschau 1929).
- Die Heilfaktoren der Alveolarpyorrhoe mit besonderer Berück-
sichtigung des Radiums. (Korrespondenzblatt f. Zahnärzte 1913).
- Marschall, Radiumtherapie bei periapikalen Infektionen. (The Journal
of the American Dental Association 1922).
- Mühlmann u. Meyer, Beiträge zur Röntgenschädigung tiefer ge-
legener Gewebe. (Strahlentherapie 1923, 15, S. 48).
- Murdoch, Ein Beitrag zum Studium der Dosimetrie in der Radium-
therapie. (Zentralblatt für die gesamte Radiologie 1931).

- Pacinotti und Porcelli, Bakterien und Radium. Zit. nach Lazarus Handbuch d. Radiumbiologie.
- Perussia, Radiumtherapie des Krebses des Mundes (Zeitschrift für Krebsforschung 1936).
- Pfeiffer und Friedberger, Ueber die bakterientötende Wirkung der Radiumstrahlen. Zit. nach Lazarus Handb. d. Radiumbiol.
- Pfeiffer und Prausanitz, Das Radium in der Mikrobiologie und Serologie. In Lazarus Handbuch der Radiumbiologie.
- Plutschow, Radium zum Pulpaätzen. (Schweizer Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde 1904, H. 4).
- Quick, Die Behandlung des Zungenkrebses. (Zahnärztl. Rundschau 1928).
- Regaud u. Lacassagne, Histophysiologische und pathologisch-anatomische Grundlagen der Strahlenbiologie und -therapie. Im Handb. d. gesamten Strahlenheilkunde von Lazarus Band. 1.
- Rost, Experimentelle Untersuchung über die biologische Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Qualität auf die Haut von Mensch u. Tier. Zit. nach Gudzent Grundriß zum Studium der Radiumtherapie.
- Schinz, Gegenwärtige Methoden der Krebsbestrahlung u. ihre Erfolge. Strahlentherapie 1930, 37, S. 31.
- Schmidt, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Speicheldrüsen des Menschen. Z. Röntgen 1914 S. 277.
- Shirotu, Ueber den Einfluß der Radiumstrahlen auf die Mundschleimhaut (Deutsche Monatsschrift für Zahnärzte 1933).
- Strümpell, Medikamentöse Behandlung pulpenkranker Zähne mit Radium-Chlorephenol-Jodoformpaste (Zahnärztl. Rundschau 1912).
- de Szendeffy und Augustin, Die bakterizide Eigenschaft radioaktiver Substanzen. Zit. n. Lazarus Handbch d. Radiumbiologie.
- Wallach, Die Anwendung radioaktiver Strahlen bei der Zahn- und Mundpflege (Zahnärztl. Rundschau 1929).
- Werkmeister-Freund, Ueber Strahlenwirkung, insbesondere Geschmackstörungen, in der Mundhöhle. Diss. Berlin 1933.
- Werner, Ueber Radiumwirkung auf Infektionserreger. Zit. nach Gudzent Grundriß zum Studium der Radiumtherapie.
- Die Röntgen- und Radiumbehandlung im Dienste der Zahnheilkunde. (Zahnärztl. Rundschau 1927).
- Wickham, Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen. Zit. nach Gudzent Grundriß zum Studium der Radiumtherapie.

Lebenslauf.

Am 22. April 1913 wurde ich als Sohn des Postmeisters Ludwig Schick in Monheim (Schwaben) geboren.

Von 1923 bis 1929 besuchte ich die Realschule in Miltenberg a. Main, anschließend die Oberrealschule in Aschaffenburg, wo ich im März 1932 das Reifezeugnis erhielt.

Im Mai 1932 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität in München.

Im Februar 1934 bestand ich daselbst die zahnärztliche Vorprüfung und am 20. Mai 1936 das Staatsexamen.
